

沖縄県におけるレプトスピラの研究

III) 1972年県下伊是名村に発生せるレプトスピラの血清疫学

疫学室

福村圭介 新城長重 徳村勝昌
吉田朝啓 赤真清人※(予研)

I まえがき

我が国における *Leptospira* (以下Lと略す) 症は、かつて比較的温暖な地方に存在するといわれてきたが、その後北海道から本県に至る全国各地に広く分布していることが判ってきた。

本県においてもL症は、かなり古くから臨床家の間でワイル氏病様疾患として注目されていた。しかし、発生報告はきわめて少なく第2次大戦後においても、1949年にR. L. Gauld等が沖縄駐留の米軍人の髄膜炎症状を呈する16例を、1959年にA. P. Cohn等が同じく沖縄駐留米軍人の11例を報告、城間(1966)は沖縄南部町村に発生した11例を、更に、藤江は1967年より1971年までに県下一離島伊是名村にて発生した死亡例を含む8例を報告した。

我々は上記の伊是名村における患者発生を機に、同村住民の血清検査を行った。その結果、かなり高率にLに対して抗体保有がみられ、しかも、低年齢層から高年齢層へと年齢推移にともなって抗体保有率が高くなっていることを知り、該地区がかなり濃厚な汚染地域であることを指摘した。はからずも、1972年に67名もの多数の疑似患者が発生し、我々は血清検査及びLの分離・同定に携わった。こゝに疫学面も併せてその概要を報告する。

II 材料及び方法

1. 検査材料

臨床的に本症を疑った患者について血清学的な検査を行ない、一部発病初期患者血液よりのLの分離を試みた。発生初期には検査準備が不備であったために血清検査を中心に行った。その大半は採血時期がかなり遅れたため、急性期

と回復期の抗体を比較する方法がとれず、100倍以上の凝集価を有するものを陽性とした。

家畜の血清は1971年4月19日より同年4月24日までに採血したもので、牛、馬等は農耕用として使用されているもの、豚は母豚を対象とした。

2. 血清検査法

予研より分布された *L. autumnalis* (秋疫A株)、*L. hebdomadis* (秋疫B株)、*L. australis* (秋疫C株)、*L. canicola* (H. Utr. IV株)、*L. pyrogenes* (Okinawa株)、*L. icterohaemorrhagiae* (内田株)、*L. pomona* (Pomona株)、*L. javanica* (Yn-2株)、*L. grippityphosa* (YR-5株)、*L. bataviae* (von Tienen株) の10株を抗原とした。これらは当衛研にてStuart培地で継代保持してきたもので、Süffner-Mochtar法に準じて顕微鏡的凝集反応を行った。

3. Lの分離及び同定法

調査の後半になって、本症を疑わしめる患者から受診初日(1~3病日)に採血して、Stuart培地に3滴及び1mlを接種し、30°Cで培養した。培養1週間目、2週間目及び3週目に暗視野顕微鏡下で、Lの有無を観察した。

分離Lの培養を家兎に静脈内注射して免疫血清を作成し、交叉凝集及びSüffner-Bohlaunder法に準じて吸収試験を行って血清型を決定した。

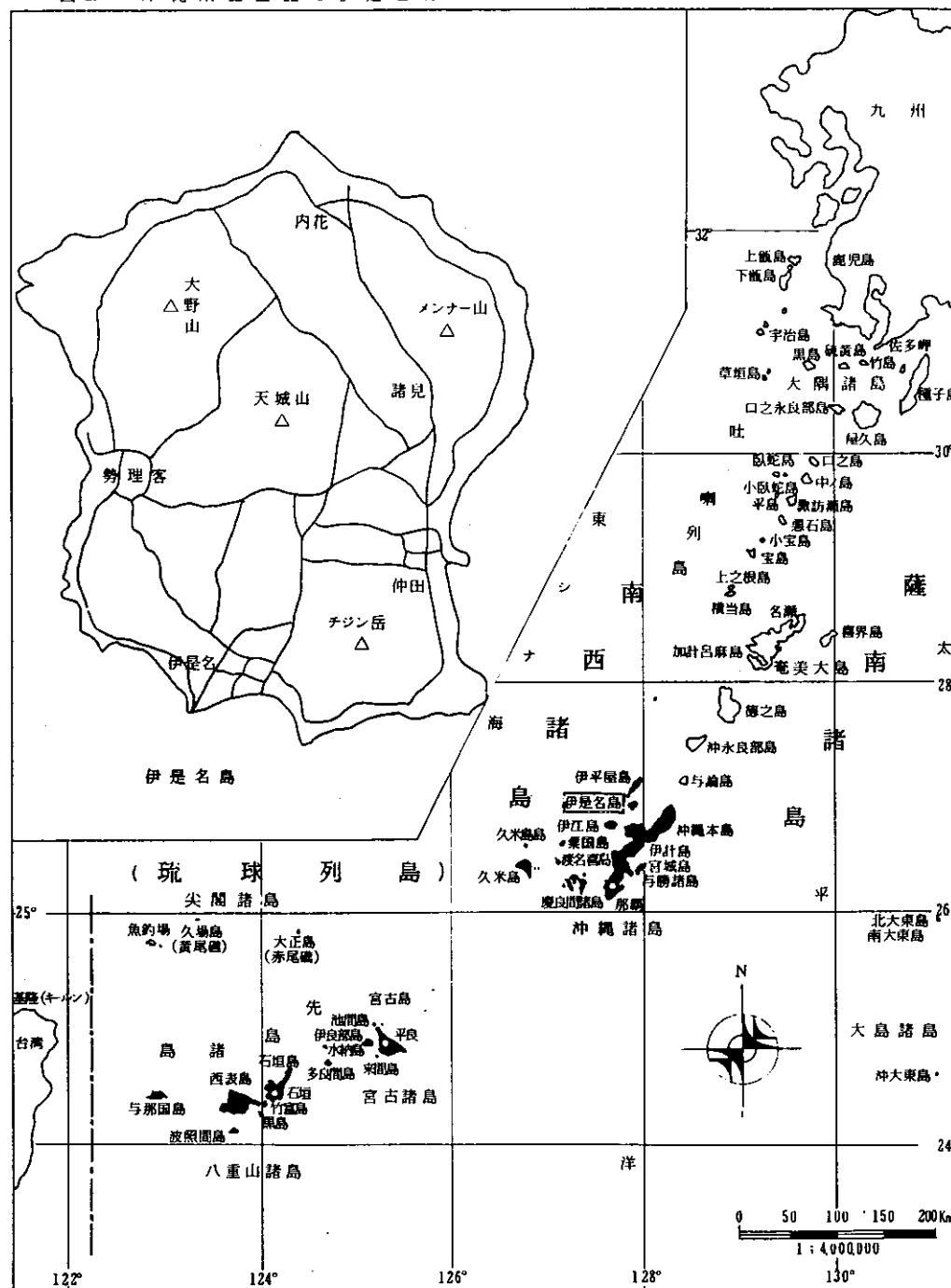
III 成績

1. 発生地 の位置

伊是名村は沖縄本島北部の一離島で、北緯26度56分、東経127度56分に位置し、面積13.87Km²、人口約2700名、比較的平坦で

耕地はよく拓け、地質は全体として国頭マージである。

図1. 沖縄県位置図と伊是名村



2. 患者発生状況

a) 月別発生状況

患者の発生は表1に示す如く、7月に4名、8月に29名、9月に11名、11月に2名、12月に1名であった。本症の流行には季節及び農耕作業が密接な関係をもつといわれ、

表1 月別発生状況(1972年)

7月	30~31日	4人	4人	8.5%
8月	1~10	9		
	11~20	10	29	61.7
	21~31	10		
9月	1~10	7		
	11~20	3	11	23.4
	21~30	1		
10月	1~10	0		
	11~20	0	0	0
	21~31	0		
11月	1~10	0		
	11~20	2	2	4.3
	21~30	0		
12月	11~20	1	1	2.1

藤江は発生患者の85.1%が水田作業にたずさわっていたと報告している。因みに同村での稲作々業をみると、7月下旬より8月上旬にかけて1期作の刈入れ、8月中旬より下旬にかけて2期作の田植、9月中旬に除草、11月下旬より12月上旬にかけて2期作の刈入れがなされている。患者発生状況もこれら水田作業と略々一致しており、季節要因と農作業との密接な関連をもっていることが裏付られている。

b) 年令別、性別発生状況

年令別発生状況では、幼児より中学生までの年令層が全発生数の83%も占めている点に注目したい。潜伏期を考慮すると、これら学

童期の患者のほとんどは、水田作業の手伝いによって感染したことが判明した。我々は前報

表2 年令別発生状況(1972年)

幼児	4才	1人	1人	2.1%
	5	0		
小学生	6	1	21	44.7
	7	2		
	9	4		
	10	6		
	11	4		
中学生	12	4	17	36.2
	13	9		
	14	4		
	15	4		
成人	20~29	2	8	17.0
	30~39	0		
	40~49	2		
	50~59	2		
	60~69	0		
	70~79	2		

において、同村がかなり濃厚な汚染地区であるために、今後農作業の手伝等により、免疫をもたない階層の大半を占めるこれら年令層に本疾患が多発する可能性を指摘したが、はからずも的中したといえよう。

患者の性別分布は表3の如くで、男性26名(55.3%)、女性21名(44.7%)で男女間に有意の差はみられなかった。

表3 性別発生状況

男性	26人	55.3%
女性	21	44.7

伊是名村には5部落があり、その立地条件は大体同じである。いずれも海岸に面した平地に集落をなしている。患者の部落別発生分布は表示していないが、伊是名8名、仲田10名、諸見22名、内花6名、勢理客1名であった。部落別発生数に多寡はみられるが、全部落か

ら発生しており、Lによる汚染は村全体に及んでいると思われる。

3. 血清型別の成績

臨床的に本症を疑うもの67名について血清検査を行った。一部の患者については急性期と回復期の対血清について検査し、それらの成績を前年の全住民血清検査個人票と比較した。

表4 1972年伊是名村におけるL症発生状況

血清型	米陽性数	米米レプトスピラ分離
L. pyrogenes	37	4 (1)
L. pomona	5	
L. hebdomadis	3	
L. autumnalis	1	
L. pyrogenos		
L. pomona	1	

米 AL価100倍以上をもって陽性とした。

米米 分離レプトスピラはL. pyrogenesに一致。

その結果、37名(78.7%)がL. pyrogenesによる感染と判明され、その他L. pomona、L. hebdomadisに対しても陽性者が少数ながらみられた。患者血清は屢々類属反応を起し、血清検査のみで感染Lの血清型を決定しがたいことがある。今回の発生患者のうちL. pomona、L. autumnalis、L. pyrogenesとL. pomonaに同凝集価を示したも等については、今後さらに慎重な検査を行い診断を確定したい。

4. Lの分離及び同定

本症の確定診断に不可欠な患者よりのLの分離は、準備不十分なため流行末期の患者についてのみ実施した。その結果、4株の分離に成功したが、うち1株は雑菌汚染のため血清型の同定はできなかった。残り3株について交叉凝集及び吸収試験を行った。その結果、3株ともL. pyrogenes (Okinawa) に一致した。更に、国立予防衛生研究所へ送付し血清型の確認を依

表5 各血清型菌株との交叉凝集試験

	秋疫A	秋疫B	秋疫C	H.Utr. IV	沖 縄	YR-5	1-60	1-65	1-66
秋 疫 A	≥30000	—	10	—	—	100	10	—	—
秋 疫 B	—	≥30000	—	—	—	—	—	—	—
秋 疫 C	30	10	≥30000	—	—	10	—	—	—
H. Utr. IV	—	—	—	≥30000	100	—	—	—	—
沖 縄	—	—	—	300	≥30000	10	30000	30000	30000
YR-5	100	—	—	—	—	≥30000	—	—	—
1-60	—	—	—	300	30000	—	≥30000	30000	10000
1-65	10	—	—	100	10000	—	10000	10000	10000
1-66	—	—	—	300	10000	—	30000	30000	30000

表6 抗 L. pyrogenes (沖縄) との交叉吸収試験

抗 体	吸 収 前	L. pyrogenes (沖縄)	1-60で吸収	1-65で吸収	1-66で吸収
L. pyrogenes	300	—	—	—	—
I-60	300	—	—	—	—
I-65	300	—	—	—	—
I-66	300	—	—	—	—

頼したところ、同血清型の標準株 Salinem と抗原性が一致したとのことから、これら分離3株は *L. pyrogenes* と同定された。

なお、分離3株 (I-60、I-65、I-66) をモルモット及びハムスターの腹腔に接種したところ、発熱、黄疽、鼻出血等の症状を呈し死亡した。死亡モルモット及びハムスターは剖検上、皮下、腹筋に点状出血、腎の腫大と点状出血、副腎の腫大と出血などを呈し、肺には出血巣が

散在して所謂 Butterfly lung がみられた。

5. 動物のL抗体調査

本疾患が人畜共通伝染病であることから、その reservoir を知ることは本疾患の予防対策を検討する上で重要である。我々は前報にて同村に生息するネズミよりLを分離し報告したが、今回はネズミ及び家畜 (農耕用牛馬及び繁殖用母豚) のL抗体保有調査を行った。動物別にみた検査頭数は少ないので現在検索を続行中であ

表7 伊是名村の動物におけるレプトスピラ抗体調査成績

動物の種類	検査頭数	陽性頭数 (%)	陽 性 内 訳			抗原別陽性頭数 1:100 ※											
			1:100	1:300	1:1000	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
牛	49	12 (24.5)	3	6	3	3					8				1		
豚	35	2 (5.7)	1	1			1				2						
馬	4	1 (25.0)			1		1										
山 犬	6	0 (0)															
犬	6	0 (0)															
ねずみ	40	5 (12.5)	3		2		1				2				2		
合 計	140	20 (14.3)	7	7	6	3	2	0	0	12	0	0	3	0	0		

- 注 1. *L. autumnalis* 4. *L. canicola* 7. *L. pomona*
 2. *L. hebdomadis* 5. *L. pyrogenes* 8. *L. javanica*
 3. *L. australis* 6. *L. icterohaemorrhagiae* 9. *L. grippotyphose*
 10. *L. bataviae*

るが、陽性率の高い順に記すと馬、牛、ネズミ豚の順であった。また、L血清型別抗体保有状況は *L. pyrogenes* に対し陽性率が高く、その他少数ながら *L. autumnalis*、*L. javanica*、*L. hebdomadis* 等に対して陽性のももみられた。

IV 考 察

1967年以降1971年まで同村において毎年1〜3名の本症患者が発生していたが、1972年には67名もの疑似患者が発生した。そのうち今回行った血清検査の結果47名が本疾患として決定された。残る20名は今回L症と決定できなかったが、これは未検査血清型Lによる感染である可能性も否定できなかったため、今後さらに検討し

たい。

1972年発生患者の血清診断成績に加えて、我々が前報にて報告した同村住民の血清検査成績と同村の家畜とネズミの調査成績を総合すると、同村における主流型は *L. pyrogenes* であると結論してよいであろう。しかし、少数ながら *L. pyrogenes* 以外のLの存在の可能性もあり、今後さらに注意深く観察したい。*L. pyrogenes* はこれまで日本本土になく、東南アジアに広く分布するもので沖縄県はその北限と思われる。従って、*L. pyrogenes* に関する我が国の情報は少なく、わずかに大橋ら、山本及び藤江の報告があるだけである。今後各方面から研究の行なわれることが望まれ、ワクチン開発等の予防面からの対策が特に期待されている。

患者発生の疫学調査から、感染の場所（感染経路）は水田にあることはほぼ間違いのないようである。しかし、感染源については現在不明である。

J. M. ALSTON らは *L. pyrogenes* の reservoir 宿主を *R. brevicaudatus* としているが、伊是名島を含む沖縄県に生息する野性齧歯類は *R. rattus* 及び *R. norvegicus* が主のようである。本疾患の予防対策を検討する上でも、その reservoir を知ることは急務であると思われるので検討したい。

L. pyrogenes による L 症は、ワイル氏病に次いで重症型とされており、我々の行った動物感染実験でも秋疫系 L よりかなり強い感染発症像を呈した。

V 結論

1972年伊是名村で発生した L 症患は疑似を含めて 67 名であったが、血清検査と一部について実施した L の分離で 47 名が本症患者と決定した。血清検査の成績からは、47 名中 37 名 (78.5%) が *L. pyrogenes* によるものであった。次いで、*L. pomona* が 5 名、*L. hebdomadis* が 3 名、*L. autumnalis* が 1 名、*L. pyrogenes* と *L. pomona* に対し同凝集価を示したものの 1 名であった。

月別発生状況は 7 月 4 名、8 月 29 名、9 月 11 名、12 月 1 名であった。

年令別発生状況は 4 才の幼児 1 名、小学生 21 名、中学生 17 名、成人 8 名で、学童期年令層が 81% を占めた。

分離 L 3 株の血清型はすべて *L. pyrogenes* で Salinem に一致した。これら 3 株を接種されたモルモット及びハムスターは、発熱、黄疸、出血を伴

って、4～10 病日に死亡した。発熱時の心血を接種する方法で、10 代以上の継代が可能であった。死亡動物は剖検上皮下、腹筋の点状出血、腎の腫大出血、副腎の腫大出血などが著明で、肺では特徴ある所謂 Butterfly lung が観察された。

稿を終わるに臨み、県立名護病院伊是名診療所藤江医師の御協力及び県立名護保健所伊是名駐在保健婦に感謝の意を表わす。

（なお、本報告の要旨は第 10 回レプトスピラシンポジウム及び、昭和 48 年度日本獣医公衆衛生学会（九州）において発表したものである。）

VI 参考文献

- (1) 大橋正之助他；東京医事新誌、3112、昭和 13 年
- (2) R.L.Gauld; etal; J. A. M. A、149、228～231、1952
- (3) A. P. Cohn, etal; Medical Service, U. S Army Hospital, Ryukyu Island, 1959
- (4) 城間祥行；第 30 回沖縄医学会口頭 1966
- (5) 藤江良雄；日本医事新報、2532、47～49 昭和 47 年
- (6) 仲田安雄・他；琉球政府家畜衛生試験場研究報告、9、38～42、1968
- (7) 山本修太郎・他；日本獣誌、6、461、昭和 19 年
- (8) 福村圭介・他；沖縄県公害衛生研究所報、6 昭和 47 年
- (9) Alson, J.M.& Broom, J.C (1958), Leptospirosis in man and animal, P 51, Edinburgh and London, E.& S Livingston